

IM- *Image available*
AA- 96-322390/199633 |
XR- <XRAM> C96-102711|
XR- <XRPX> N96-271269|
TI- **Micro-sensor for glucose determ. by affinity viscometry - comprises dialysis chamber or hollow fibre contg. soln. of analyte-sensitive polymer and measuring system|**
PA- EHWALD R (EHWA-I)|
AU- <INVENTORS> EHWALD R|
NC- 001|
NP- 001|
PN- DE 19501159 A1 19960711 DE 1001159 A 19950106 G01N-033/50 199633 B
|
AN- <LOCAL> DE 1001159 A 19950106|
AN- <PR> DE 1001159 A 19950106|
LA- DE 19501159(6)|
AB- <BASIC> DE 19501159 A

Micro-sensor for determ. of glucose by affinity viscometry comprises: (a) a dialysis chamber or hollow fibre contg. an aq. soln. of an analyte-sensitive polymer and (b) a measuring system providing an electric signal, both hydraulically coupled to a sealed, liq.-filled conduit system in which the polymer soln. and opt. 1 other immiscible liq. can be moved in a closed circuit. The measuring system includes (i) a micromotor for moving the polymer soln. and (ii) a pressure-, vol.- or flow-sensitive device that generates a viscosity-dependent signal.

USE - Sensors contain a conjugate of concanavalin A (conA) and dextran and can be used to monitor blood glucose levels, e.g. as implanted devices for controlling insulin pumps.

ADVANTAGE - The sensors operate in a stable manner and can be miniaturised sufficiently to be implantable.

Dwg.1/2|

DE- <TITLE TERMS> MICRO; SENSE; GLUCOSE; DETERMINE; AFFINITY; COMPRISE;
DIALYSE; CHAMBER; HOLLOW; FIBRE; CONTAIN; SOLUTION; ANALYTE; SENSITIVE;
POLYMER; MEASURE; SYSTEM|
DC- A89; B04; D16; J04; P31; S03|
IC- <MAIN> G01N-033/50|
IC- <ADDITIONAL> A61B-005/14; G01N-011/04; G01N-033/66|
MC- <CPI> A06-A00E3; A12-V03C2; B02-C; B04-C02C; B10-A07; B11-C08E;
B12-K04A; D05-H09; J04-B|
MC- <EPI> S03-E14H; S03-F03X|
FS- CPI; EPI; EngPI||

①9 BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

Offenlegungsschrift
DE 195 01 159 A 1

⑤1 Int. Cl. 8:

G 01 N 33/50

G 01 N 33/66

G 01 N 11/04

A 61 B 5/14

②1 Aktenzeichen: 195 01 159.7
②2 Anmeldetag: 6. 1. 95
②3 Offenlegungstag: 11. 7. 96

⑦1 Anmelder:

Ehwald, Rudolf, Prof. Dr.sc.nat., 10115 Berlin, DE

⑦4 Vertreter:

Bomberg, S., Pat.-Anw., 15230 Frankfurt

⑦2 Erfinder:

gleich Anmelder

⑤4 Mikrosensor zur Bestimmung der Konzentration von Glukose und anderen Analyten in Flüssigkeiten auf der Basis der Affinitätsviskosimetrie

⑤7 Die Erfindung betrifft einen Mikrosensor zur Bestimmung der Konzentration von Glukose und anderen Analyten in Flüssigkeiten auf der Basis der Affinitätsviskosimetrie. Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen stabil arbeitenden und für die Implantation in den Organismus ausreichend miniaturisierbaren Sensor auf der Basis der Affinitätsviskosimetrie und Mikrosystemtechnik bereitzustellen.

Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, daß die das sensitive, in Wasser dispergierte Polymersystem enthaltende Dialysekammer oder Dialyse-Hohlfaser und ein elektrische Signale lieferndes Meßsystem hydraulisch zu einem nach außen geschlossenen, vollständig mit Flüssigkeit gefüllten Leitungssystem verbunden sind, in welchem die analytsensitive Polymerlösung und gegebenenfalls eine oder mehrere mit dieser nicht mischbare, aber mit derselben hydraulisch gekoppelte andere Flüssigkeit(en) auf einer in sich geschlossenen Bahn bewegbar ist und daß besagtes Meßsystem einen Mikromotor zur Bewegung der analytsensitiven Polymerlösung und einen druck-, volumen- oder strömungsempfindlichen Signalgeber, welcher der Viskosität eindeutig angeordnete elektrische Signale liefert, enthält.

DE 195 01 159 A 1

DE 195 01 159 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft einen Mikrosensor zur Bestimmung der Konzentration von Glukose und anderen Analyten in Flüssigkeiten auf der Basis der Affinitätsviskosimetrie innerhalb eines geschlossenen Leitungssystems.

In den letzten Jahren sind neben den Enzymsensoren verschiedenen Typen von Affinitätssensoren entwickelt worden, bei denen wie bei Enzymsensoren die hohe Spezifität von Proteinen für bestimmte Molekülstrukturen analytisch ausgenutzt werden kann. Affinitätssensoren sind deshalb von breitem Interesse, weil eine große Zahl von stereospezifischen Affinitätsrezeptoren verfügbar ist und durch die Fortschritte der Lektinforschung, der Biotechnologie, der monoklonalen Antikörper und des Proteindesigns die Verfügbarkeit von spezifischen Affinitätsrezeptoren auf Proteinbasis ständig größer wird. Allerdings fehlt den reinen Rezeptorproteinen die katalytische Aktivität, die bekanntlich in vielfältiger Weise für die Signalbildung bei den Enzymsensoren ausgenutzt werden kann. Die Aufgabe, die konzentrationsabhängige Bindung von Analyten an passende Affinitätsrezeptoren in einem Mikrosensor in ein elektrisches Signal umzuwandeln, gilt nach wie vor als technisch unzureichend gelöst.

Ein erfolgversprechender Weg mit breiten Entwicklungsmöglichkeiten besteht im Einschluß von Rezeptorproteinen und polymeren Affinitätsliganden in eine Hohlfaser, deren Lumen als Dialysekammer fungiert und deren poröse Membran für zu analysierende niedermolekulare Liganden permeabel ist /Schultz, J.S. und Sims, G., 1979: Affinity sensors for individual metabolites, Biotch. Bioeng. Symp. 9, 65—71; Schultz, J.S., 1982: Optical sensor of plasma constituents, US-Patent 4344438/.

Die analytabhängige Dissoziation des Rezeptors vom polymeren Liganden kann durch Diffusion der polymeren Bindungspartner zwischen dem immobilisierten Affinitätsbindungsort und der Flüssigphase im Inneren der Hohlfaser /Schultz, J.S., Mansouri, S. und Goldstein, I.J., 1982: Affinity sensor, A new technique for developing implantable sensors for glucose and other metabolites, Diabetes Care, 5, 245—253; Knoll, D., Ehwald, K.E., Ehwald, R., Sorge, E., Ballerstädt, R. und Bolleroth, M., 1991: A silicon based microsystem for continuous in vivo glucose monitoring using a new reversible measuring principle, in: Microsystem Technologies 91, VDE-Verlag GmbH, Berlin, Offenbach, 27—32/ oder durch Fluoreszenzquenching /Meadows und Schultz, 1988: Fiber-optic biosensor based on fluorescence energy transfer, Talante, 35, 145—150/ erfaßt werden.

Eine interessante und einfache Alternative zu den hierfür entwickelten Techniken ist die neuerdings beschriebene Affinitätsviskosimetrie, bei der die Konzentration der Affinitätsbindungen direkt mechanisch gemessen wird. Die Affinitätsviskosimetrie mit Dispersionen aus Dextran und Concanavalin A eignet sich zur Glucosebestimmung im Blutzuckerbereich und läßt sich in Dialyse-Hohlfasern durchführen. Die bisher beschriebenen Hohlfaserviskosimeter für die Affinitätsviskosimetrie besitzen noch keinen elektrischen Signalgeber und haben den grundsätzlichen Nachteil, das osmotisch bedingte Volumenflüsse auftreten, welche die Stabilität der Viskositätsmessung beeinträchtigen /Ehwald, R. und Ballerstädt, R., 1992: Affinitäts-Sensor, DE-P 42 03 466; Ballerstädt, R. und Ehwald, R., 1994: Suitability of aqueous dispersions of dextran and concanavalin A for

glucose sensing in different variants of the affinity sensor, Biosensors and Bioelectronics, 9, 557—567/.

Ein wichtiges Anwendungsgebiet von Mikrosensoren liegt in der Überwachung von Analyten in Körperflüssigkeiten, z. B. der Glukose im Blut. Die Affinitätsviskosimetrie ist wegen ihres allgemeingültigen Grundprinzips für eine große Zahl von medizinisch relevanten Analyten (für die es bereits geeignete Affinitätsrezeptorproteine gibt) grundsätzlich anwendbar, falls die Herstellung eines implantierbaren Affinitätsviskosimeters gelingt. Viskosimeter, die ausreichend miniaturisierbar für diese Anwendung wären, sind nicht bekannt.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, einen stabil arbeitenden und für die Implantation in den Organismus ausreichend miniaturisierbaren Sensor auf der Basis der Affinitätsviskosimetrie und Mikrosystemtechnik bereitzustellen.

Die Aufgabe der Erfindung wird dadurch gelöst, daß die das sensitive in Wasser dispergierte Polymersystem enthaltende Dialysekammer oder Dialyse-Hohlfaser und ein elektrische Signale lieferndes Meßsystem hydraulisch zu einem nach außen geschlossenen, vollständig mit Flüssigkeit gefüllten Leitungssystem (Hohlleiter) verbunden sind, in welchem die analytsensitive Polymerlösung und gegebenenfalls eine oder mehrere mit dieser nicht mischbare(n), aber mit derselben hydraulisch gekoppelte(n) andere(n) Flüssigkeit(en) auf einer in sich geschlossenen Bahn bewegbar ist und daß besagtes Meßsystem einen Mikromotor zur Bewegung der analytsensitiven Polymerlösung und einen druck-, volumen- oder strömungsempfindlichen Signalgeber, welcher der Viskosität eindeutig zugeordnete elektrische Signale liefert, enthält.

Beispielsweise besitzt ein Hohlraum mit festen Wänden an zwei unterschiedlichen Stellen eine dicht schließende Verbindung zu den beiden Enden der mit der sensitiven Polymerlösung gefüllten Hohlfaser (Abb. 1). Der gesamte Hohlleiter ist vollständig mit Flüssigkeit gefüllt, die zur hydraulischen Kraftübertragung zwischen einem als Pumpe für die Bewegung der Flüssigkeit sorgenden Mikromotor und der sensitiven Polymerlösung in der Hohlfaser dient. Als Mikromotoren kommen im Magnetfeld bewegte Teilchen oder magnetische Flüssigkeiten ebenso in Betracht, wie dielektrisch bewegte Feststoffe oder Flüssigkeiten. Die Bewegung der Flüssigkeit in dem Hohlleitersystem wird entweder optisch mit Photosensoren an einem mitbewegten Körper bzw. einer mitbewegten Grenzfläche oder elektromechanisch durch die Rückwirkung der Reibungskraft auf den Motor erfaßt. Der Mikrosensor ist ein Mikrosystem auf Halbleiterbasis, für seine Anwendung in vivo ist ein mikroelektronisches System mit integrierter Übertragungseinrichtung für Energie und Meßdaten vorteilhaft.

Es existieren mehrere Varianten für den erfindungsgemäßen Mikrosensor, bei denen der geringe Energieverbrauch für die Viskositätsmessung und die Besonderheit der erfaßten Meßdaten die galvanische Entkopplung der extrakorporalen Anzeige und Energieversorgung von der intrakorporalen Viskositätsmeßvorrichtung ermöglicht bzw. erleichtert.

Im Sinne einer effizienten Energie- und Informationsübertragung ist es besonders vorteilhaft, wenn der Hohlleiter eine mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeit enthält. Dieses ermöglicht die Anwendung dielektrischer Mikromotoren, die oszillierende Flüssigkeitsbewegungen mit hohem Wirkungsgrad erzeugen können und dabei gut übertragbare kapazitätsabhängige elek-

trische Signale zur Strömungsmessung liefern.

Die Verwendung einer nicht mit Wasser mischbaren Flüssigkeit im Hohlleitersystem außerhalb der sensitiven Polymerdispersion in der Hohlleiter ermöglicht auf einfache Weise die Konstruktion eines erfindungsgemäßen Sensors, in dem die gesamte sensitive Polymerphase mit der Analytlösung im Gleichgewicht steht.

Die Grenzflächenkräfte, die aus der Berührung der unterschiedlichen Flüssigkeiten mit verschiedenen gestalteten Wandabschnitten im Hohlleiter resultieren, können dazu genutzt werden, durch äußere Kräfte induzierte Rotationsbewegungen der Flüssigkeit im Hohlleiter zu unterbinden und so die sensitive Polymerlösung auf den Bereich der Hohlleiter zu begrenzen.

Weitere entscheidende Vorteile der Erfindung liegen erstens in der völligen Unabhängigkeit der Viskosimeterfunktion von äußeren Druckschwankungen, begründet durch die vollständige Füllung des (Flüssigkeits)-Hohlleiters mit (inkompressibler) Flüssigkeit und die Bewegung besagter Flüssigkeit auf einer in sich geschlossenen Bahn und zweitens in der Minutisierbarkeit der Anordnung, insbesondere des sensitiven Bereiches der Dialysekammer.

Wird hierfür z. B. eine Hohlleiter mit einem Außendurchmesser von 100 µm und einem Innendurchmesser von 50 µm benutzt, so kann diese problemlos in einen lebenden Organismus, z. B. Blutgefäße oder andere Körperteile, implantiert werden. Dabei verringern sich wegen der Kleinheit der Sonde die Abwehrreaktionen des zu analysierenden lebenden Körpers, die bei den bisherigen Meßsonden häufig zu deren Abkapselung und damit Funktionsuntüchtigkeit führen.

Infolge der im Sensor ausschließlich benutzten Gleichgewichtsreaktion zwischen dem Analyten und der Polymerlösung findet kein stationärer Stofftransport durch die Dialysemembran statt, so daß durch eine Änderung der Permeabilität derselben keine Empfindlichkeitsänderung des Sensors, sondern nur eine Änderung der Ansprechzeit entstehen kann, im Gegensatz z. B. zu den bisher üblichen Glucosesensoren auf Basis der Glucoseoxidase/Glucose-Reaktion.

Weitere Vorteile und vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind den nachfolgenden Ausführungsbeispielen zu entnehmen.

Ausführungsbeispiele

Die Erfindung soll nachfolgend anhand von zwei Ausführungsbeispielen näher erläutert werden. In den zugehörigen Zeichnungen zeigen

Abb. 1 den Aufbau des Sensors gemäß den Ansprüchen 8 bis 10,

Abb. 2 den Aufbau des Sensors nach Anspruch 7.

1. Ausführungsbeispiel (Abb. 1)

Die als Hohlleiterschleife ausgebildete und mit einer glucosesensitiven Polymerlösung 1a, bestehend aus einem Gemisch von "Con A" und Dextran, gefüllte Dialysekammer 1b wird mit einem elektrostatisch betriebenen Mikromotor, bestehend aus einem für den Anschluß der Hohlleiter perforierten Membranträger 2a, der mit diesem leitend verbundenen elastischen Metallmembran 2b, dem gleichzeitig als Distanzscheibe dienenden Isolatorring 2c und dem ebenfalls perforierten, mit einer metallischen Gegenelektrode 2d versehenen Oberteil 2e, zu einer hydraulisch abgeschlossenen Funktionseinheit verbunden. Das Innere des Mikromotors, ein-

schließlich der an diesen angrenzenden Teile der Hohlleiter, ist mit reinem Siliconöl gefüllt, welches als Dielektrikum zwischen den Elektroden 2b und 2d dient und mit der Polymerlösung 1a stabile Grenzschichten ausbildet, mit dieser aber nicht mischbar ist.

Der Membranträger 2a und die Gegenelektrode 2d werden mittels der Koaxialleitung 3 mit einem miniturisierten Sende- und Empfangsteil verbunden, welches über die Übertragerspule 5a, 5b seinerseits mit der Stromversorgung enthaltenden Auswerte- und Anzeigeeinheit 6 gekoppelt werden kann. Die Teile 1 bis 4 des Mikrosystems, einschließlich der ersten Übertragerspule 5a, werden mittels der in der Mikroelektronik üblichen Fertigungsverfahren weitgehend miniturisiert und komplett in den Körper des zu überwachenden Patienten implantiert, wobei die Hohlleiter z. B. in einer Vene oder in die subcutane Gewebeflüssigkeit eingesetzt wird. Je nach den Anforderungserfordernissen steht die Auswerte- und Anzeigeeinheit 6 über die 2. Übertragungsspule 5b entweder ständig oder zeitweise in drahtloser Verbindung mit dem Sende- und Empfangsteil 4, indem sie dauernd oder zeitweise auf der Hautpartie über der ersten Übertragungsspule 5a positioniert wird.

Der implantierte Teil des Mikrosystems wird erst durch Auflegen der Auswerte- und Anzeigeeinheit aktiviert und benötigt keine eigene Stromversorgung.

Die Glucosemessung kann wahlweise kontinuierlich (z. B. zur Steuerung einer Insulinpumpe) oder in beliebigen Zeitabständen vorgenommen werden. Natürlich ist das beschriebene Meßsystem auch zur Überwachung der Glucosekonzentration in pflanzlichen Organismen, in Bioreaktoren oder in Abwässern geeignet.

2. Ausführungsbeispiel (Abb. 2)

Die Ausgestaltungsvariante nach Anspruch 7, bei welchem wie im Ausführungsbeispiel nach Anspruch 10 ein gleichzeitig als Sensor dienender dielektrischer Mikromotor die analytsensitive Polymerlösung 1a in einer Hohlleiter 1b auf einem in sich geschlossenen Weg verschieben kann, zeigt Abb. 2.

Der besagte Mikromotor besteht aus zwei nach bekannten Verfahren der "Waferbondung" dauerhaft verbundenen Si-Chips 2a und 2e, wobei durch vor dem Bondprozeß eingeätzte Vertiefungen im oberen Chip 2e die beiden Anschlußstellen 2i für die Hohlleiter und ein mit diesen verbundener U-förmiger, flacher geschlossener Hohlraum mit einer Tiefe von ca. 10 µm gebildet werden. Der untere Chip 2a enthält im Bereich des Hohlraumes zwei durch Ionenimplantation hergestellte, gegenseitig mit vom schwach dotierten Halbleiterkörper durch pn-Übergänge isolierte gut leitende Elektroden, welche mittels der Anschlüsse 2g mit einer Spannungsquelle und einer Kapazitätsmeßvorrichtung verbunden sind. Der obere Chip besteht aus gut leitendem hochdotiertem Si, ist auf seiner Oberseite mit einem Kontaktmetall versehen und außerdem mittels einer Drahtbrücke elektrisch mit dem Substratanschluß 2h des unteren Chips gekoppelt. Die beiden Chips sind gegeneinander durch zwei ca. 1 µm Siliziumdioxidschichten 2k isoliert, die mit den Flüssigkeiten 1c und 1f gefüllten Hohlräume sind mit einer vergleichsweise sehr dünnen Isolationsschicht (ca. 0,05 µm) ausgekleidet.

Der so konstruierte Mikromotor wird mit zwei, bezüglich ihrer Dielektrizitätskonstante oder Leitfähigkeit und Oberflächenspannung sehr unterschiedlichen Flüssigkeiten gefüllt, z. B. Wasser 1f und Siliconöl 1c, welche sich untereinander nicht mischen und stabile Grenzflä-

chen 1d untereinander und mit der analytsensitiven Polymerlösung 1a in der Hohlleiter 1b ausbilden. Hierbei ist es wichtig, daß die Grenzflächen zwischen beiden Flüssigkeiten 1c und 1f über den beiden Elektroden 2f liegen und daß der U-förmige Hohlraum etwa zur Hälfte mit der Flüssigkeit höherer Dielektrizitätskonstante bzw. Leitfähigkeit und zur anderen Hälfte mit der anderen Flüssigkeit vollständig ausgefüllt ist.

Die im Mikromotor entstehende Druckdifferenz bei Anlegen einer Spannung U zwischen einer der beiden Elektroden 2f und dem oberen Chip 2e ist berechenbar durch Gleichsetzung der differentiellen Energiezunahme $U^2 c$ des Plattenkondensators über der spannungsführenden Elektrode mit der mechanischen Arbeit $h \cdot W \cdot x \cdot P$, wobei c die Kapazitätzunahme bei einer Verschiebung der Grenzfläche zwischen den Flüssigkeiten um den Verschiebungsweg x bezeichnet. Die Symbole h und W bezeichnen Höhe und Breite des Hohlraumes (siehe Abb. 2, Schnitt E/F), P ist die gesuchte Druckdifferenz, welche für das angeführte Beispiel bei $U = 30$ Volt ca. 60 mbar beträgt.

Gleichzeitig kann die zeitliche Änderung der Kapazität dc/dt im anderen Schenkel als Maß für die durch P erzielte Flüssigkeitsströmung und damit für die Viskosität registriert werden.

Das erfindungsgemäße Mikroviskosimeter kann wie in Abb. 1 als implantierbarer Glucosesensor mit einem Sende- und Empfangsteil 4 ausgeführt werden, bei welchem die Energie- und Signalübertragung von und zu einer extrakorporalen Anzeigeeinheit drahtlos über Übertragerspulen 5a und 5b erfolgt.

Alle in der Beschreibung, den nachfolgenden Ansprüchen und der Zeichnung dargestellten Merkmale können sowohl einzeln als auch in beliebiger Kombination miteinander wesentlich sein.

Patentansprüche

1. Mikrosensor zur Bestimmung von Glucose und anderen Analyten auf der Basis der Affinitätsviskosimetrie und der Mikrosystemtechnik, gekennzeichnet dadurch, daß die das sensitive in Wasser dispergierte Polymersystem enthaltende Dialysekammer oder Dialysehohlleiter (1) und ein elektrische Signale lieferndes Meßsystem (2) hydraulisch zu einem nach außen geschlossenen und vollständig mit Flüssigkeit gefülltem Leitungssystem, nachfolgend Hohlleiter genannt, verbunden sind, in welchem die analytsensitive Polymerlösung und ggf. eine oder mehrere mit dieser nicht mischbare aber mit derselben hydraulisch gekoppelte andere Flüssigkeit(en) auf einer in sich geschlossenen Bahn bewegbar ist und daß das Meßsystem (2) einen Mikromotor zur Bewegung der analytsensitiven Polymerlösung und einen druck-, volumen- oder strömungsempfindlichen Signalgeber, welcher der Viskosität eindeutig zugeordnete elektrische Signale liefert, enthält.

2. Mikrosensor nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß der Mikromotor selbst als Signalgeber, der die Rückwirkung des viskositätsabhängigen Strömungswiderstandes der sensitiven Polymerlösung auf die Bewegung oder den Energiebedarf des Mikromotors in ein elektrisches Signal umwandelt, gestaltet ist.

3. Mikrosensor nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Signalgeber ein oder mehrere Photosensoren integriert sind, welcher oder welche die Änderung der Lichtintensität in der Umgebung

eines oder mehrerer mit der analytsensitiven Polymerlösung mitbewegten(ter) absorbierenden(er) oder reflektierenden(er) Körper(s) bzw. Phasengrenze(n) in elektrische Signale wandelt(n).

4. Mikrosensor nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß in das die Dialysekammer (1) mit der sensitiven Polymerlösung und das mikromechanische Meßsystem (2) enthaltende Bauteil eine drahtlose Übertragungseinrichtung für die Energie und die Meßdaten integriert ist und daß das Bauteil (1-4) von der Energiequelle und vom Anzeigegerät (6) galvanisch getrennt ist.

5. Mikrosensor nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß der Hohlleiter außer der sensitiven wäßrigen Polymerlösung eine mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeit enthält.

6. Mikrosensor nach Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Bewegung der Grenzschicht(en) zwischen der wäßrigen und nichtwäßrigen Phase im Hohlleiter auf Grund von bekannten form- und materialabhängigen Oberflächenkräften zwischen den Flüssigkeiten und der Hohlleiterwand auf ein bzw. mehrere Teilvolumen des besagten Hohlleiters begrenzt ist.

7. Mikrosensor nach Anspruch 6, gekennzeichnet dadurch, daß ein oder mehrere Abschnitt(e) des Hohlleiters, in dem (denen) sich zwei nicht miteinander mischbare Flüssigkeiten mit unterschiedlicher Dielektrizitätskonstante oder Leitfähigkeit zwischen den Elektroden (2e, 2f) eines oder mehrerer in die Hohlleiterwand integrierten Kondensators(oren) berühren, als dielektrischer Mikromotor und/oder Signalgeber gestaltet ist.

8. Mikrosensor nach Anspruch 2, gekennzeichnet dadurch, daß als Mikromotor und Signalgeber eine durch elektrostatische Kräfte elastisch verschiebbare "aktive Membran" (2b), die mit der analytsensitiven Polymerlösung hydraulisch gekoppelt ist und deren zeitabhängige Auslenkung aus der Ruhelage durch eine direkte oder indirekte Messung der Kapazität (capacitance) zwischen der aktiven Membran (2b) und einer in deren Nähe angeordneten starren Gegenelektrode (2d) in ein elektrisches Signal umgewandelt wird, integriert ist.

9. Mikrosensor nach Anspruch 8, gekennzeichnet dadurch, daß das durch die starre Gegenelektrode (2d) und die aktive Membran (2b) begrenzte veränderliche Volumen einen Teil eines ersten Hohlraumes bildet und über diesen mit einem Ende der die sensitive Polymerlösung enthaltenden Hohlleiter (1b) verbunden ist, die andere Seite der aktiven Membran (2b) eine Begrenzung eines zweiten Hohlraumes bildet, welcher mit dem entgegengesetzten Ende der genannten Hohlleiter verbunden ist und daß beide Hohlräume im übrigen durch die starren Wandungen der die aktive Membran (2b) und die Gegenelektrode (2d) fixierenden Kapsel gegenüber der Umgebung und durch die aktive Membran (2b) gegeneinander vakuumdicht verschlossen sind.

10. Mikrosensor nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß das gesamte Innere der die aktive Membran (2b) und die Gegenelektrode (2d) einschließende Kapsel einschließlich der an den ersten und zweiten Hohlraum angrenzenden beiden Enden der Hohlleiter (1b) vollständig mit einer inerten dielektrischen Flüssigkeit gefüllt ist, welche mit der analytsensitiven Flüssigkeit nicht mischbar und hy-